

Dupliert

Lüne Medical Library

Aus dem pathologischen Institut
des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg, St. Georg.
(Prof. Wohlwill)

Über Carcinosarkome.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG
DER DOKTORWÜRDE
EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER HAMBURGISCHEN UNIVERSITÄT

vorgelegt von
MILENA BÖSENBERG

Hamburg 1932

Referent:
Prof. Dr. Fahr

Die Beurteilung der Carcinosarkome und die Entscheidung, ob es sich um echte oder vorgetäuschte Carcinosarkome handelt, bereitet Schwierigkeiten in Fällen, bei denen die Histiogenese nicht ersichtlich ist.

Dies ist besonders bei Carcinosarkomen der Fall, die jugendliche oder unreife Formen aufweisen.

Die Verwechslung der vorgetäuschten mit den echten Carcinosarkomen ist leicht, da sich häufig verschiedenartigste Formen darbieten.

Eine Geschwulst, in der nur der epitheliale Bestandteil wächst, teils alveolär, teils diffus, in Form eines Sarkoms, täuscht ein Carcinosarkom vor.

Nach Saltykows Vorschlag sollte man diese Tumoren, die also keine Mischtumoren sind, mit „Carcinoma sarkomatodes“ bezeichnen, also ein sarkomähnliches Carcinom. — Der Zusatz „sarkomatodes“ ist aber schon anderweitig vergeben, allenfalls könnte man mit R. Meyer von Carcinoma „sarkomatoides“ sprechen; es genügt nach ihm aber auch der Ausdruck „Carcinoma diffusum“ im Gegensatz zum „alveolare“, wie es auch andererseits ein Sarcoma alveolare gibt.

Die Mischgeschwülste teilt man zweckmäßig nach R. Meyer ein in:

1. „Kollisionstumoren“; sie entstehen durch zufälliges Zusammentreffen und Durcheinandergeraten zweier unabhängig entstandener Geschwulstarten; nicht Mischgeschwülste, sondern Vermischungsgeschwülste.
2. Im „Kombinationstumor“ haben die verschiedenen blastomatösen Bestandteile eine histogenetische Gemeinsamkeit, eine gemeinsame Stamm- oder Ahnenzelle. (Die Bezeichnung „Kombination“ verlangt eine Bindung mit wechselnden Möglichkeiten).
3. Die „Kompositionstumoren“ sind zusammengesetzte Geschwülste mit geweblicher Zugehörigkeit bzw. Abhängigkeit, wie Parenchym und Stroma, die beide blastomatös werden.

Von diesen Formen kommen die Kombinationstumoren für Carcinosarkome kaum in Betracht, bezw. nur dann, wenn man der Bostroemschen Lehre von der Tumorgenese folgt, die ja aber von fast allen Pathologen abgelehnt wird. Wohl aber kommen Kollisions- und Kompositionstumoren vor. Bei beiden ist natürlich jedesmal genau die Abgrenzung gegen ein einen Misch tumor vortäuschendes, teilweise diffus wachsendes Carcinom, oder teilweise alveolär wachsendes Sarkom nötig, wenn auch manchmal recht schwierig.

Die landläufigen Unterscheidungen versagen nicht allzu selten, selbst die Silberimprägnation des Bindegewebes (Kuru), deren Bedeutung daraus anzuerkennen ist, vermögen in zweifelhaften Fällen keineswegs immer eine absolute Sicherheit zu vermitteln. (Siehe den Vortrag von E. Mayer und die daran anschließende Diskussion bei den Verhandlungen der Dtsch. Path. Ges. vom Jahre 1925.) Wenn ich im Folgenden auf die Befunde in den Silberpräparaten trotzdem Gewicht lege, so geschieht das nicht zur Kennzeichnung Carcinome und Sarkome als solche, sondern weil die topographischen Beziehungen der beiden Tumorarten, die als solche auch ohne die Silberfärbung vollständig charakterisiert sind, hierbei besonders gut hervortreten.

Eine weitere Komplikation des Problems ist dadurch gegeben, daß nach Ehrlich und Apolant sich bei überimpfbaren Tumoren im Laufe der Transplantation Carcinom in Sarkom umwandeln zu können scheint. Ehrlich hat in rund 250 Primärgeschwülsten niemals einen Misch tumor gehabt. „Speziell bei der sekundären Sarkomentwicklung handelt es sich um einen Vorgang, der nur durch das Experiment aufgeklärt werden kann und bereits soweit aufgeklärt ist um die positive Behauptung zu gestatten, daß die Cohnheimsche Theorie von der Versprengung der Kerne in diesem Falle nicht in Betracht kommt. Es erscheint uns sehr wahrscheinlich, daß die biologisch veränderten Carcinomzellen in gewissen Stadien die mesodermalen Zellen des einen Tieres zu stärkerem Wachstum anreizen, als die des anderen, daß es also singulär besonders veranlagte Mäuse gibt,

Vergleiche aber auch die Diskussionsbemerkung von Schminke im Vortrag von Saltykow, in der die umgekehrte Auffassung vertreten wird, daß die Carcinosarkome des Oesophagus aus epithelialen Keimen mit innewohnenden mesenchymalen Potenzen hervorgehen. Dies würde auch ein Kombinationstumor darstellen.

die auf bestimmte Reize in ähnlicher Weise mit einer Proliferation des Bindegewebes reagieren, wie wir es bei den zur Kelloidbildung neigenden Individuen sehen.“ (Ehrlich und Apolant.)

Angesicht dieser hier nur kurz skizzierten Schwierigkeiten kann man bei der Diagnose des Carcinosarkoms garnicht kritisch genug vorgehen. Eine Reihe einschlägiger Mitteilungen in der Literatur hält strengeren Anforderungen in dieser Beziehung nicht stand. Man wird sich durch die starke Variabilität im Bau der bösartigen Geschwülste nicht verführen lassen dürfen, Mischgeschwülste anzunehmen. Man soll sich zu letzterer Diagnose nur dann entschließen, wenn deutlich gegeneinander abgegrenzt zwei Tumoren vorliegen, dereren Anordnung infolge der ausgeprägten und hohen Differenzierung nach einer der beiden Seiten keinerlei Zweifel übrig läßt. Stellt man diese hohen Anforderungen, so ist die Zahl der bisher bekannt gewordenen Carcinosarkome keineswegs hoch, man kommt etwa auf eine Zahl 30—40 Carcinosarkomen.

Unter diesen Umständen erscheint es berechtigt, einige Fälle mitzuteilen, die unseres Erachtens als echte Carcinosarkome anerkannt werden dürfen. — Es handelt sich um fünf sichere und einen fraglichen Fall, die in einer auffälligen Häufung im Laufe der letzten beiden Jahre im Pathologischen Institut des Allg. Krankenhauses Hamburg St. Georg zur Untersuchung gekommen sind. — Die Fälle dürften auch dadurch Interesse beanspruchen, daß die Primärtumoren zum Teil Organe betrafen, die bisher entweder sehr selten (Harnblase) oder noch garnicht (Haut) als Sitz von Carcinosarkomen bekannt geworden sind.

Auf das Problem der Entstehung von Carcinosarkomen soll hier nicht näher eingegangen werden, da die Beobachtungen in unseren Fällen nicht geeignet sind, ein neues Licht auf sie zu werfen. Es soll nur kurz darauf hingewiesen werden, daß diese Probleme sich bei den verschiedenen Formen von Carcinosarkom, die in unserem Material vertreten sind, ganz verschieden präsentieren.

Bei den „Kollisionstumoren“ unter den Carcinosarkomen gibt es ein formal-genetisches Problem im eigentlichen Sinne überhaupt nicht, da wir hier ja ein zufälliges Durcheinanderwuchern zweier nahe beieinander entstandener Geschwülste verschiedener Bauart annehmen. Ob dieses benachbarte und gleichzeitige Aufschießen zweier Neoplasmen selbst auf einem „reinen Zufall“,

beruht, ist allerdings eine andere Frage. Diese würde auf diejenige nach der Existenz einer örtlichen Geschwulstdisposition hinauskommen, die in diesem Falle sich sowohl auf das ektodermale wie auf das mesodermale Gewebe beziehen würde. Ohne die Annahme sowohl einer allgemeinen wie einer örtlichen Disposition kommen wir ja in der Lehre von den Gewächsen nicht gut aus. Zu demonstrieren ist die Rolle, die sie spielt, aber nur sehr schwer. Die Erblichkeitsforschung ist auf diesem Gebiet ja erst in den ersten Anfängen. Auf anderem Wege hat R. Müller die Frage anzugreifen versucht, nämlich durch statistische Auswertung der am path. Institut des Krankenhauses Hamburg St. Georg beobachteten Fälle von multiplen Primärcarcinomen. Diese erwiesen sich aber als nicht häufiger als bei rein zufälligem Zusammentreffen zu erwarten gewesen wäre. Für die Kombination: Carcinom-Sarcom ist eine solche statistische Bearbeitung noch viel schwieriger einmal wegen der viel größeren Seltenheit des Sarcoms und dann wegen des verschiedenen Praedilektionsalters, das für Carcinom und Sarkom maßgebend ist.

Ganz anders liegen die Dinge bei den „Kompositionstumoren“. Hier liegt das Hauptproblem in der Frage nach der Art der Beziehungen zwischen epithelialer und mesenchymaler blastomatöser Wucherung. Mit diesem Problem haben sich für gewisse mehr gutartige Mischgeschwülste der Mundgegend — nämlich die Hypophysengangsgeschwülste und die Parotismischgeschwülste letzter Zeit ausführlich Pflüger und Schürmann sowie Norrenbrock beschäftigt. Sie kommen zu dem Schluß, daß die Wucherung des epithelialen Teils hier die Führung übernimmt und daß dieser als „Organisator“ im Sinne Spemanns auf das mesodermale Gewebe wirkt, und zwar so, daß sich die für diese Gewächsformen kennzeichnenden höher differenzierten Gewebsformationen bilden. Diese Anschauungsweise läßt sich auf die malignen ektodermal-mesodermalen Mischgeschwülste nicht ohne weiteres übertragen. Denn erstens ist bei den genannten gutartigen Geschwülsten, wie Pflüger und Schürmann ausführen, das Wachstum des mesodermalen Gewebes, wenn dieses auch einen Bestandteil der Geschwulst darstellt, doch kein eigentlich blastomatöses zu nennen und zweitens ist man nach ihnen zur Annahme einer solchen Organisatorenwirkung im Wesentlichen nur berechtigt bei Tumoren, deren Matrix auch

entwicklungsgeschichtlich inducierend wirkt und der Induktion unterliegt, wobei sie sich den zur Wirkung kommenden Reiz mit Wahrscheinlichkeit als chemischer Natur vorstellen. Beides kommt natürlich für die malignen Mischgeschwülste nicht in Frage. Trotzdem kann ein Vergleich beider Formen lehrreich sein: Als Zwischenglied für einen solchen Vergleich kann das gewöhnliche Carcinom dienen mit seiner Trennung von Geschwulstparenchym und Stroma. Das letztere ist ja nur in den wenigsten Fällen lediglich das präexistierende gefäßführende Bindegewebe des Organs, in dem der Krebs wächst; vielmehr handelt es sich meist um eine Neubildung mesodermalen Gewebes, wofür der Scirrhus und die osteoplastische Carcinose des Skeletts anschauliche Beispiele liefern. Auch hier wird meist die Wirkung eines — chemischen? — Reizes, der vom epithelialen Geschwulstparenchym ausgeht, angenommen. Was dabei zustandekommt, ist natürlich im Vergleich mit den mesenchymalen Bildungen der obengenannten reiferen Mischgeschwülste nur sehr undifferenziert. Immerhin führt ja gerade diese Stromabildung noch zu dem, was man den organoiden Bau des Krebses nennt; es kann also in gewissem (sehr erweiterten) Sinne noch von einer Organisatorenwirkung gesprochen werden.

Beim Carcinosarkom endlich aber erlangt dieses Stroma nun selbst die Fähigkeit zu autonomem Wachstum; mag die Wucherung mesodermalen Gewebes hier auch ursprünglich ebenfalls durch einen vom Krebsparenchym ausgehenden Reiz ausgelöst worden sein, jedenfalls hat es sich hier weitgehend von letzterem emanzipiert; von irgendeinem organisatorischen Einfluß des Epithels ist gar nichts mehr zu erkennen; vielmehr steht das mesodermale geschwulstmäßig gewucherte Gewebe dem epithelialen ebenso fremd gegenüber wie dieses bei jedem Carcinom dem Körpergewebe. Es entfernt sich also das Carcinosarkom gerade am meisten von den Verhältnissen bei den Hypophysengang- und Parotismischgeschwülsten. Welches die Bedingungen sind, unter denen dies Ereignis eintritt und warum diese Bedingungen im ganzen nur so äußerst selten gegeben sind, darüber werden wir so lange nichts sagen können, als wir über die Ursachen der Entstehung bösartiger Geschwülste überhaupt so wenig wissen, wie das heute der Fall ist.

Fall 1. Maligner Kompositionstumor des Oesophagus : Cancroid
+ Spindelzellsarkom. S. Nr. /39/31.

56 jähriger Mann, 1926 in das Krankenhaus St. Georg wegen Magenleiden überwiesen.— Seit 10 Jahren Magenbeschwerden, Druckgefühl nach dem Essen „harte Speisen wollen nicht rutschen“, öfters Erbrechen, auch von Speisen, die vor Tagen gegessen worden sind. Am 30. 6. 26 Bluterbrechen, das 8 Tage lang angehalten hat, Stuhl dunkel. Vom Arzt Magengeschwür festgestellt.— Patient hat saure und feste Speisen schlecht vertragen. Perkutorisch ausgedehnte Schallverkürzung im Rücken rechts, besonders in den unteren Abschnitten neben der Wirbelsäule. Über diesem Bereich das Atemgeräusch stark abgeschwächt. In der Pylorusgegend eine fragliche Verdickung fühlbar.

Klinische Diagnose: Pyloruscarcinom mit Lungenmetastase? Ulcus ventriculi + Stenose?

Röntgenbefund: Mediastinum vor Kontrastmahlzeit stark nach rechts verbreitert, nimmt fast die mediale Hälfte des unteren Lungenfeldes ein. Herz mit der Spitze weiter nach links als normal. Nach Kontrastmahlzeit füllt sich ein breiter Oesophagus-schlauch, der bis etwa unterhalb des Zwergfells dicht gefüllt und hier fast auf Handbreite erweitert ist. Am unteren Ende des Schlauches eine feine Spitze aus der der Kontrastbrei in ganz dünnem Strange etwa 4 cm lang fließt, um dann in den leicht ektatischen tiefliegenden Magen, der im wesentlichen normale Konturen zeigt, zu gelangen.— Der obere Oesophagus deutlich konturiert, einzelne Kontrastbreifleckchen. Irgendwelche Defekte oder Nischen in den Konturen des Oesophagussackes nicht zu erkennen.

Der Magen schüttet leicht beschleunigt aus, Bulbus in die Länge gezogen.

Diagnose: Für ein Carcinom bieten das Röntgenbild und der klinische Befund keinen Anhalt.

Ein Ulcus ist röntgenologisch nicht nachzuweisen. Mit ziemlich großer Sicherheit ist demnach zu sagen, daß es sich um einen Cardiospasmus auf nervöser Grundlage handelt. (2 h. p. c. war der Oesophagussack noch mit einer handbreiten Kontrastmasse gefüllt, der Magen bis auf leichten Bodenbelag leer.)

Magenausheberung: Anacidität. Die Einführung des Schlauches stößt auf keinen wesentlichen Widerstand. Durch Erbrechen werden einige Tage alte Speisereste herausbefördert.

Behandlung: Magenspülungen, hohe Papaverin-Atropindosen. Bei der abermaligen Magenspülung stößt man im Bereich der

festgestellten Stenose auf deutlichen Widerstand, der jedoch überwunden werden kann.

Nach 10 Tagen scheinbar gebessert entlassen.

Am 13. I. 1931 Wiederaufnahme. In der Zwischenzeit nie beschwerdefrei gewesen, mußte mit dem Essen immer vorsichtig sein, da sonst gleich Erbrechen auftrat. — In den letzten Monaten starke Gewichtsabnahme, seit einigen Wochen dauernd unstillbares Erbrechen nach jeder Mahlzeit.

Röntgenbefund: Zwerchfell links gut bewegt. Darunter eine große Luftblase. Linker phren. cost. Winkel frei. Rechts Zwerchfellbewegung nicht festzustellen, da im Unterfeld eine Verschattung, die dem Mittelschatten seitlich aufsitzt. Sie beginnt infraclaviculär, medial oben und hört im phren. cost. Winkel rechts unten auf. Bei Drehung reicht sie in Thoraxmitte am weitesten lateral. Sie ist fast gradlinig und scharf begrenzt. Trachea ein wenig nach links und erheblich nach vorn verlagert, ohne eingengt zu sein. Der Befund war als auf einen Mediastinaltumor und einen mediastinalen Erguß verdächtig gedeutet worden.

Verlauf: starke Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen jedesmal nach dem Essen, zuletzt Ernährung nur durch Nährklysmata. — Nach zwei Wochen unter starkem Kräfteverfall Exitus.

Klinische Diagnose: Mediastinaltumor.

Aus dem Sektionsprotokoll: Das obere Drittel des Oesophagus zeigt normale Beschaffenheit. Die unteren zwei Drittel des Oesophagus zeigen ausgedehnte Veränderungen. Das Lumen ist sehr weit; der Umfang mißt an der breitesten Stelle, die sich entsprechend der Bifurkation der Trachea findet, 16 cm. Die Wand des Oesophagus ist in einer Länge von 17 cm bis auf etwa zwei Querfinger an die Cardia heranreichend stark verdickt und von derben grauweißen homogenen Tumormassen durchsetzt. Die Oberfläche des Tumors ist stellenweise uneben und rau, blumenkohlartig. An der breitesten Stelle ist ein kinderhandtellergrößer, wenig tiefgreifender Defekt mit schwärzlichem Grund vorhanden. Die Geschwulst ist in kein Organ der Umgebung eingewachsen. Die Oberfläche des Oesophagus ist blaß und scheint aus schwieligem Bindegewebe zu bestehen. In der Leber sind kleine Metastasen nachzuweisen. Schnittfläche braun, Konsistenz mittelfest, Acinuszeichnung deutlich.

Sektionsdiagnose: Tumor des Oesophagus mit sehr starker Erweiterung und mit Kompression des rechten Hauptbronchus. Lebermetastase?

Mikroskop.— Präp. 1. Stellt ein reines stark verhorntes Cancroid dar, ohne wesentliche Besonderheiten.

Präp. 2. — Das normale Plattenepithel fehlt überall. Die ganze Schleimhaut ist vom Tumor durchsetzt, der zwei vollständig verschiedene Strukturen zeigt. Eine entspricht derjenigen eines Stachelzellkrebsses mit nicht sehr ausgedehnter, aber stellenweise sehr deutlicher Hornperlenbildung, die andere der eines Spindelzellsarkoms mit starker Entwicklung von Fibrillen.

An den meisten Stellen sind die beiden Tumorsorten scharf voneinander getrennt, wobei z. T. zwischen beiden deutlich erkennbare Hohlräume (Lymphspalten) gelegen sind, z. T. schon an der verschiedenen Ausrichtung der Zellen beider Abschnitte mit konzentrischer Anordnung des sarkomatösen Bestandteils die Verschiedenheit deutlich erkennbar wird.

An ganz vereinzelt Stellen erscheint dort die Grenze unscharf, die Zellen beider Typen scheinen sich zu vermischen, doch ist man auch hier nirgends im Zweifel, in welche der beiden Formen die einzelnen Tumorzellen zu rechnen sind. Schon in der Schleimhaut überwiegt der sarkomatöse Bestandteil stark.— In den die Submukosa und Muskularis durchwuchernden Tumormassen beherrscht dieses fast allein das Bild.

Auffällig sind hier vereinzelt Stellen, an denen die Zellen ihre spindelige Form vollkommen verlieren und mehr epitheliales Gepräge, aber nirgends den Charakter von Stachelzellen annehmen. Diese Stellen sind durch undeutliche Spalträume von den eindeutig sarkomartigen Bezirken teilweise abgetrennt, haben aber viel ausgedehntere Übergänge zu letzteren, als oben beschrieben. Vor allem zeichnen sie sich durch starke Basophilie im Unna-Papenheim Präparat vor den Canceroidbezirken aus.

Bei Fibrillenfärbung (Tibur Pap.) ergibt sich in den beiden verschiedenen Strukturen des Tumors das für Carcinom und Sarkom durchaus charakteristische Verhalten.

Im Sarkom handelt es sich um ein überaus dichtes engmaschiges Fibrillennetz. In den Bezirken mit großen mehr abgeschlossenen Zellen innerhalb des Sarkoms zeigt auch die Fibrillenstruktur eine Abweichung, insofern hier größere Gruppen der genannten Zellen von den Fasern umgeben sind, ohne solche im Innern zu beherbergen. Epikrise: Hier handelt es sich sicher um ein echtes Carcinosarkom, da nur hochdifferenzierte Formen bei den Tumorarten

vorkommen, einerseits ein typisches verhornendes Plattenepithelcarcinom, andererseits ein ebenso hochdifferenziertes Spindelzell-sarkom.

Etwas schwieriger zu beurteilen sind die Gruppen größerer Zellen, die sich auch im Silberpräparat so deutlich abheben. Sie sehen mehr carcinomatös aus, ohne aber dem Bild des Plattenepithelcarcinoms zu entsprechen. Wir müssen ihre Deutung offen lassen. Die topographische Beziehung der beiden Tumorsorten zueinander läßt erkennen, daß doch wohl beide gemeinsam und in Abhängigkeit voneinander wuchern, nur ausnahmsweise ist ein Spaltraum zwischen ihnen vorhanden. Überwiegend stellt sich hier das Sarkom als maligne entartetes Carcinomstroma dar. Danach würde es sich um einen Kompositionstumor handeln. Dagegen spricht natürlich auch nicht die Tatsache, daß daneben reines Carcinom und reines Sarkom zur Beobachtung kamen.

Bisher sind 10 Fälle von echten Carcinosarkomen des Oesophagus beschrieben worden. 3 weitere Fälle waren bösartige Mischtumoren.

Herxheimer beschreibt 2 Tumoren. In beiden fand er verhornendes Plattenepithelcarcinom und Spindelzellsarkom.

Frangenhein: polymorphzelliges Sarkom und Plattenepithelcarcinom.

Lange: Plattenepithelcarcinom und Sarkom, bestehend aus Spindel- und großen Rundzellen.

Lang: Zwei Fälle. In einem verhornendes Plattenepithel-, im andern Basalzellencarcinom. In beiden Rund- und polymorphzelliges Sarkom.

Socin: Basalzellencarcinom und Spindelzellensarkom.

Sokoloff fand im Sarkomgewebe Höhlen mit Epithel.

Donath: Plattenepithelcarcinom und spindeliges, alveolar angeordnetes Sarkom.

Heilmann und Sommer: verhornendes Plattenepithelcarcinom und polymorphzelliges Sarkom.

Kahlstorf: Plattenepithelcarcinom und polymorphzelliges Sarkom.

Schminke: Plattenepithelcarcinom, Spindelzellensarkom, daneben fibrilläre und schleimige Strukturen.

Die 2 Fälle von Kinoshita, Rosselet und Schinz sind ebenfalls als komplizierte Mischtumoren beschrieben: Carcinom, Spindelzellensarkom und chondro—osteoides—Osteosarkom.

Metastasen in fast allen Organen fanden sich im Fall von Kahlstorf. Der Bau war sarkomatös.

In Fällen von Hansemann und Donath Metastasen in retroperitonealen Lymphknoten vom Bau des Carcinosarkoms.

Im Fall von Kahlstorf war ebenfalls wie in unserem der durch die dilatierte Speiseröhre bedingte Schatten für einen Mediastinaltumor gehalten.

Die Entstehung bösartiger Tumoren auf der Basis einer idiopathisch erweiterten Speiseröhre ist eine mehrfach beobachtete Tatsache. Der Reiztheorie entsprechend, ist die Auslösungsursache für die Entstehung einer bösartigen Neubildung der von zersetzten Speiseresten ausgehende Reiz.

Auffällig ist aber daß hier gerade Mischtumoren verhältnismäßig häufig festgestellt worden sind, nämlich, meinen Fall mitgerechnet, fünf Fälle. Es kann sich da nicht um ein zufälliges Zusammenreffen handeln, doch ist die Art des Zusammenhanges schwer zu verstehen. Man müßte sich vorstellen, daß ein besonders starker Reiz, der von den stagnierenden Speisen ausgeht, in diesen Fällen nicht nur das Epithel, sondern auch das mesodermale Gewebe zu einer bösartigen Wucherung veranlaßt.

Fall 2: Maligner Kompositionstumor der zirrhotischen Leber Adenocarcinom + polymorphzelliges Sarkom, außerdem hepatocelluläres Carcinom. S. Nr. 854/29.

63jähr. Mann; seit 6 Wochen Gewichtsabnahme, starke Anschwellung des Leibes und Schmerzen in der Herzgegend und beim Atmen. Kein Nikotin- und Alkoholabus. Wegen zunehmender Schwäche am 5. 5. 29 dem Krankenhaus St. Georg überwiesen.

Status praesens: mittelkräftiger Mann in elendem hinfälligem Zustande. Kachektisches Aussehen, gelbbraune Hautfarbe. Oedeme an beiden unteren Extremitäten. Hochgradiger Ascites. Kein Acetongeruch der Expirationsluft. In der Gegend des Manubrium sterni halbpflaumgroßer, weicher Tumor, druckschmerzhaft, der einer Metastase entsprechen könnte. Ferner Druckschmerz in der Gegend der Spina scapulae links, hier kein Tumor fühlbar.

Abdomen: durch einen hochgradigen Ascites stark vorgewölbt. Nabel verstrichen, Leber nicht sicher abgrenzbar. Milz nicht palpabel. Ein Tumor bei der Spannung des Leibes nicht zu fühlen. Klein-kirschgroßer Tumor der Bauchdecken oberhalb des Nabels.—

Bauchpunktion: 9 Liter eines stark sanguinolenten Exsudates abgelassen. Nach der Punktion vergrößerte, harte Leber fühlbar, besonders erhebliche Vergrößerung des linken Lappens. Rechter Lappen weich. Es wird Lues angenommen und mit einer Jodkali-Bismugenkur begonnen. — Im Laufe der nächsten Wochen noch viermal Bauchpunktionen, jedesmal 4-6000 ccm des sanguinolenten Exsudats. Stark vergrößerter harter linker Leberlappen immer besser fühlbar. Der Tumor am Manubrium sterni wurde deutlich größer und wies eine starke Pulsation auf. Nach dem Röntgenbefund äußerte man Verdacht auf ein Aneurysma aortae. — Der Patient starb sechs Wochen nach der Krankenhausaufnahme an Kreislaufschwäche.

Klin. Diagnose: Aneurysma aortae mit Sternum usur. Tumor in Abdomine. Haemorrh. ascites.

Aus dem Sektionprotokoll: Das Manubrium sterni gegen das Corpus abnorm beweglich. Periost völlig intakt. Auf dem Längssägeschnitt fehlen die in Höhe der ersten und dritten Rippe gelegenen Knochenteile. Zwischen erster und dritter Rippe, also einer in Höhe der zweiten Rippe gelegenen Sternalpartie entsprechend, normaler Knochen. Im Unterlappen der linken Lunge wölben sich zwei erbsengroße, grauweiß durchscheinende scharf begrenzte Tumorknoten vor, zu denen sich noch sechs subpleurale, reiskorngroße pleurawärts nicht vorgebuckelte, ziemlich feste, sonst ähnliche Tumorknoten gesellen. — In der rechten Lunge die Tumormetastasen vereinzelter (3) ziemlich zentral gelegen. In der Bauchhöhle 2500 ccm einer gelblich-rötlichen, leicht getrübbten Flüssigkeit. Peritoneum überall glatt und spiegelnd. Ligamentum teres rekanalisiert, stark nach links verdrängt durch einen dem linken Leberlappen aufsitzenden kindskopfgroßen Tumor. Die Leberoberfläche selbst am rechten Lappen stark unregelmäßig mittelgrob bis grobhöckerig, am linken fein bis mittelgrobblöcherig. Das Peritoneum zumeist glatt und spiegelnd, nur im linken Oberbauch milchig, trübe und diffus verdickt. In der rechten Zwerchfellkuppe, deren peritonealer Überzug mit der Leberserosa mehrfach verbacken ist, zahlreiche bis haselnußgroße derbe weiße Tumorknoten. Der Stamm der Pfortader größtenteils durch beinahe käsige erscheinendes gelbes zerfallendes Tumorgewebe verlegt. Dieses setzt sich auch in den Gabelungen besonders des rechten aber auch in einigen des linken Lappens sowie in dem

Restkanäle des Ligamentums teres fort. In einer aus dem rechten Leberlappen kommenden Lebervene rötlich—breiiges, der Wand nur lose aufsitzendes, bröckliges Gewebe. —

Leber: $26\frac{1}{2}:15\frac{1}{2}:8$ cm. Oberfläche rechts unregelmäßig mittelgrob bis grobhöckerig, links mittelgrob bis feinschütterig. Konsistenz sehr derb. Beim Schneiden knirscht das Parenchym. Es zeigt nur im rechten Lappen bis kirschgroße grauweiße Tumorknoten. Daneben findet man derbe graue Bindegewebszüge, die die ganze Schnittfläche durchziehen, Lappchen der verschiedensten Größe mit und ohne Zentralvene abschnürend. Viele Pfortaderäste sind durch gelblich-rote bzw. rein gelbe weiche Tumorthromben verschlossen. Besondere Erwähnung verdient ein sich halbkugelig über die Oberfläche des rechten Leberlappens vorwölbender weicher, unter der bindegewebig verdickten Kapsel bläulich-weißlich durchscheinender kleinapfelgroßer Tumor. Dieser ist auf dem Schnitt gelb und rot gescheckt. Der kindskopfgröße $19:12:11$ cm messende Tumor ist teils zystisch, mit flüssigem, etwas bräunlichem Blut erfüllt, teils solid, von der Konsistenz einer normalen Leber. Die „Zysten“wände sind an wenigen Stellen etwa 2 mm dick, stellenweise dünner und sehr zunderig, reißen bei der Herauslösung des Tumors aus den mannigfachen Verwachsungen mit der Umgebung mehrfach ein. An anderen Stellen sind die Zystenwände derb und gehen in die soliden Tumormassentumoren über, die sich auf dem Schnitt als fast strukturlos dunkelrot, wie organisiertes Blut, erweisen. Nur ganz peripherisch von dem roten Gewebe befindet sich noch ein schmaler gelbgrauweißer sehr derber Gewebsabschnitt.

Der große Tumor steht mit der Leber nur durch einen doppel-daumendicken, nicht widerstandsfähigen, grau-roten, stark oedematösen sonst soliden Stiel in Verbindung.

Sektionsdiagnose: Atrophische Leberzirrhose. Ascites (2500 cm, haemorrhagisch), Zirrhosencarcinom der Leber, ein Tumorknoten kindskopfgroß, gestielt der Leber aufsitzend, teils solid, teils zystisch. Osteoklastische Metastase im Sternum. (Peritonealmetastasen. Lungenmetastasen. Tumor in der Schleimhaut des unteren Ileum. Metastase in der Schleimhaut des unteren Ileum. Metastase im Unterhautfettgewebe der Bauchdecken.)

Mikroskopischer Befund:

Es besteht das atypische Bild einer Laen. cirrhose.

Präp. 1. Die intrahepatischen Geschwulstknoten haben zunächst ziemlich benignes Gepräge.

Es liegt das Bild von knotigen Hyperplasien vor, mit auffallend schlecht von einander getrennten Zellen mit stark pyknotischen, aber nirgends besonders atypischen Kernen. Das maligne Wachstum ist durch Einbruch in Gefäße bewiesen.

Präp. 2. Aus der Leber herauswuchernder Tumor: Hier ist ein völlig abweichender Befund zu erheben. Der epitheliale Tumor bildet Drüsenlumina; er sieht z. T. genau so typisch aus wie der hepatocelluläre und unterscheidet sich nur wenig von den „Gallengangswucherungen“ in der cirrh. Leber. Daß es sich doch um eine Tumorbildung handelt, ist ja allerdings schon daran zu erkennen, daß er wie ein großer Polyp an der Leber herausgewuchert ist. Von diesen gallengangswucherungsartigen Gebilden führen alle Übergänge zu sehr atypischen Bildungen von polymorphen Zellen mit pyknotischen, atypischen, zum Teil auch zerfallenden Kernen, wobei z. T. solide lumenlose Haufen entstehen. Nur an einer einzigen Stelle ist eine an Leberzellbalken erinnernde Formation anzutreffen. Zwischen diesen epithelialen Formationen findet sich — und zwar an Masse überwiegend — ein histioider Tumor mit ziemlich starker Entwicklung von Fibrillen, außerordentlich polymorphen Kernen, unter denen ungewöhnlich große Zellen mit stark eosinophilem Plasma und ganz grotesk geformten polyknotischen Kernen besonders auffallen.

Im übrigen überwiegt der spindelizellige Typ. Die Spindelizeellen sind dabei zumeist konzentrisch um die Carcinomnester angeordnet. Silberfärbung: Das Bild innerhalb der zirrhotischen Leber ist eindeutig: starke Entwicklung der Gitterfasern in der Pseudoacini, vollkommenes Fehlen derselben in den Alveolen der krebsigen Hyperplasien. Im Gebiet des Mischtumors zeigt der sarkomatöse Bestandteil eine äußerst starke und dichte Entwicklung der Fasern, die sich teilweise als Ausläufer der Tumorzellen erweisen. Um die epithelialen Formationen herum sind die Fasern konzentrisch angeordnet, dabei bilden sie entweder nur einen einzigen Ring oder aber zwei bis drei durch Querfasern miteinander verbundene Lagen.

Die Metastasen in der Haut und im Sternum sind hepatocellulären Charakters.

Die „Lungenmetastasen“ erwiesen sich als Narben.

Epikrise: In diesem Fall liegen zwei ganz verschiedene Tumoren vor, nämlich 1., ein einfaches aus knotigen Hyperplasien bei Leberzirrhose hervorgegangenes hepatozelluläres Carcinom und 2. ein maligner Misch tumor, in dem aber der krebsige Teil einen ganz anderen Bau hat, als der hepatozelluläre Krebs. Hier bietet der Tumor das Bild eines Adenocarcinoms, das wieder als hochdifferenziertes Gewächs keinerlei Übergänge zu dem ebenfalls hochdifferenzierten Spindelzellensarkom aufweist.

Die topographischen Beziehungen sind hier ganz besonders rein: diejenigen eines Kompositionstumors. Überall erweist sich der sarkomatöse Teil als das Stroma des carcinomatösen. Nirgends wächst der eine in den anderen Tumor hinein, nirgendwo erscheint eine der Komponenten unabhängig von den anderen.

Von echten, sowohl aus einem hochdifferenzierten Krebs wie aus einem Sarkom bestehenden Tumoren der Leber sind bisher äußerst wenige Fälle bekannt. Häufiger kommen komplizierte bösartige Misch tumoren vor, von denen bisher etwa 10 Fälle beschrieben worden sind.

Jaffè fand im rechten Lappen einen zirrhotischen Leber ein Spindelzellensarkom und ein Carcinom des linken Lappens.

Im Fall von Dominici und Merle bestand ein Kollisionstumor. Nissel beschreibt eine Mischgeschwulst, bei der sich neben carcinomatösen und sarkomatösen Teilen auch Inseln von Knorpel und Knochengewebe finden.

Andere Autoren fanden neben Knochen- und Knorpel- auch Schleimgewebe, ebenfalls Hornperlen und Knochengewebe. — Es handelte sich meistens um Gewächse zweiblättriger Abstammung, selten um Abkömmlinge aller drei Keimblätter.

Lubarsch beschrieb einen Tumor, bestehend aus Leberzellcarcinom und Spindelzellensarkom.

Fall 3. Kompositionstumor der Harnblase: Verhornter Stachelzellkrebs + spindel- bis polymorphzelliges Sarkom. — A. 1249/29 und S Nr. 1401/29.

Krankengeschichte: 58jähr. Mann, wegen Prostatahypertrophie am 10. 7. 1929 in die chirurgische Abteilung des Krankenhauses St. Georg aufgenommen. Seit 6—7 Wochen stärkere Beschwerden.

beim Urinieren, 3× Katetherismus notwendig. Urin seitdem trübe und gelegentlich blutig. Befund rektal: Prostata eierpflaumengroß; beide Lappen gleichmäßig vergrößert, glattwandig, nicht besonders derb.

Cystoskopie wurde wegen starker Blutung abgebrochen.

Operation wegen Prostatahypertrophie. „Blase mit der Umgebung etwas verwachsen. Nach der Eröffnung in der heraussprudelnden Flüssigkeit (Kapazität 120 ccm) tumorverdächtige Bröckel und Fetzen. Die Prostata ist etwa kastaniengroß, läßt sich gut heraus-schälen.“— Die histologische Untersuchung (Prof. Wohlwill) ergab Carcinosarkom (Cancroid + Spindelzellensarkom) Prostatagewebe nicht vorhanden. Ausgangspunkt: Prostata? Harnblase? Im Verlauf der Wundheilung wird einmal eine Röntgenbestrahlung vorgenommen.

Im Urin massenhaft Gewebsetzen. Schüttelfröste. Zunehmende Kachexie. 21. 11. 29 Exitus.

Klinische Diagnose: Carcinosarkom der Harnblase. Kachexie. Aus dem Sektionsprotokoll: In der Blasenwand eine etwa 4 cm lange Wunde, deren Ränder außerordentlich fetzig sind. Aus der Blasenwunde ragt ein walnußgroßer, grauweißer, wenig fester Tumorknoten vor. Das ganze übrige Gewebe ist schwielig, verdickt, derb.

Die Blase gibt einem kleinen Apfel Raum. Wände außerordentlich stark zerfetzt, dabei aber sehr derb. Sicheres Tumorgewebe nicht zu finden, wohl aber Fetzen, die nicht sicher nur einer nekrotisierenden Entzündung entstammen. Schleimhaut mißfarben, meist grünlich-rot, nirgends glatt.

Unterhalb des Trigenum ein purzelartiger, aber sehr flacher Gewebsetzen, der einen Prostatamittellappen entsprechen könnte. Sicheres Prostatagewebe fehlt, an seiner Stelle derbes, homogen-grauweißes, mehr schwielig als tumorartig aussehendes Gewebe. Urethra mit getrübbter und geröteter Schleimhaut ohne Narben. Lumen mit grüngrauem Eiter gefüllt. Samenblasen stark komprimiert durch derbes Schwielen-gewebe. Nirgends Metastasen. Sektionsdiagnose: Zustand nach Sektio alta. Zerfallender Blasentumor. Nekrotisierende Cystitis. Leichte Pyelitis, Nierenabszesse links. Hydronephrose rechts.— Braunes Herz. Bronchopneumonien im rechten Unterlappen. Emphysen beider Lungenoberlappen. Traktionsdivertikel des Oesophagus. Pleuraschwielen über beiden Lungenspitzen.

Mikroskopischer Befund: Hier liegt eine Kombination von zum Teil verhorntem Stachelzellencarcinom und spindelzelligem bis polymorphzelligem Sarkom vor.

Operationspräparat: An Masse überwiegt etwas das Sarkom, doch ist die Verteilung beider Tumorarten ziemlich gleichmäßig. Fast überall ist die Abgrenzung zwischen beiden Tumorsorten scharf. Nur ausnahmsweise liegt ein Lymphraum zwischen beiden. Ganz gelegentlich wird die Grenze dadurch unscharf, daß Sarkomzellen in geringem Ausmaß zwischen die Krebszellen einwuchern. Beide Zellformen verändern dann ihre Gestalt so, daß man ausnahmsweise bei einzelnen Zellexemplaren im Zweifel sein kann, zu welcher der beiden Tumorarten sie gehören. Besonders ist das der Fall bei einem merkwürdigen Gebilde, das eine halbmondförmige Plattenepithelinsel darstellt, die an der Konvexität durch einen Lymphraum von dem Sarkom getrennt erscheint, während die Konkavität sich in Nekrose und in verhornende Einzelelemente aufsplittert. An der Umbiegungsstelle des konvexen Bogens finden sich häufiger die erwähnten Übergangsbefunde. Auch bei Silberfärbung besteht eine scharfe Abgrenzung beider Gewächsarten, nur ausnahmsweise sind im Carcinomgewebe kleine Fibrillen.

In den zwei Sektionspräparaten sind die beiden Komponenten getrennt; das eine zeigt den Plattenepithelkrebs und zwar als Basalzellenkrebs, teils als Cancroid, das andere das Sarkom vom Charakter eines Spindelzellensarkoms.

Epikrise: Auch hier wieder ganz differenzierte Tumorarten, jede von ihnen hochdifferenziert, die schwierig zu deutenden Übergänge zwischen beiden Tumorarten offensichtlich nur scheinbar, so daß nicht etwa ein Übergang einer Tumorart in die andere angenommen werden kann. Die gegenseitige Beeinflussung der Gestalt der Zellen an solchen Stellen der Ineinanderwucherung ist vermutlich durch rein mechanische Momente zu erklären. Die gleichmäßige Durchdringung beider Tumorformen läßt das Sarkom als Stroma des Carcinoms erscheinen. Somit ist der Tumor als Kompositionstumor aufzufassen.

Krompecher beschreibt einen nußgroßen Tumor der Harnblase. Der Tumor bestand aus ziemlich scharfbegrenzten Nestern und Strängen, deren Epithelien wenig differenziert erscheinen und aus ovalen, plasmaarmen und chromatinreichen Zellen bestehen. Die Zellen sind ziemlich regelmäßig gebaut, mit zahlreichen Mitosen.

Das zwischen dem Krebsparenchym gelegene Stroma ist überall sehr zellreich, im Stroma gelegene Zellen sind oval oder spindelförmig und gleichen vollkommen den Krebszellen. Es gibt Stellen, bei denen man den Eindruck bekommt „als wenn die Sarkomzellen abgelöste und ins Stroma gewanderte, resp. hierher verlagerte Krebszellen darstellten.“

Fall 4. Fraglicher Kompositionstumor des Uterus: Stachelzellcarcinom + Lymphsarkom (?) — B. 32/30.

Krankengeschichte: 51jähr. Frau. 1927 Pylitis. Drei Fehlgeburten, 6 normale Geburten. Seit November 1929 fühlt sie sich schwach, Appetit wird schlechter. Starker Ausfluß. In zwei Monaten 20 Pfund abgenommen.— Am 20. 1. 1930 in die Gynäkologische Abteilung des Krankenhauses St. Georg aufgenommen. Status: Mittelform, leidlicher Ernährungszustand.

Abdomen weich, ohne Druckschmerz.

Gynäkologische Untersuchung: Vergrößerte Portio mit zerfallendem Gewebe. Die Umgebung frei von Verdickungen. Probeexcochleation.— Danach eine Behandlung mit Radium nach der Pariser Methode ohne intrauterinen Stift ausgeführt, das Radium wurde gut vertragen.

Gynäkologisch guter Erfolg. Die Patientin wird zunächst entlassen und in 14 Tagen zur Röntgennachbestrahlung bestellt.

Bei der gynäkologischen Untersuchung am 11. 2. 30 ist die Portio frei und auf der ganzen Fläche epithelisiert. Nach weiteren 4 Wochen ist das Ligamentum sakro-uterinum etwas infiltriert, bei einer freien Portio. Die Patientin wird am 15. 4. 30 wieder ins Krankenhaus St. Georg zur II. Radiumbehandlung aufgenommen. Das Radium wird mit einem intrauterinen Stift eingelegt.— Die Patientin verläßt das Krankenhaus, um sich von Zeit zu Zeit wieder vorzustellen. Im Laufe der nächsten Monate ist die gynäkologische Untersuchung stets ohne Befund, die Portio glatt, gut epithelisiert, Allgemeinzustand ebenfalls gut.

Mikroskopischer Befund der Probeexcision: Nicht verhornendes Stachelzellcarcinom mit Stroma, das aus lymphatischem Gewebe besteht.

In einem stark anaplastischen Stachelzellcarcinom, das eine zusammenhängende Partie bildet, finden sich statt des Stromas wie lymphatische Gewebe aussehende Inseln. Die epithelialen Zellen sind groß, vakuolisiert mit mitotischen Kernteilungen. Zwischen

ihnen eine mäßige Infiltration mit einkernigen Elementen und typischen polymorphkernigen Leukozyten. Die Stromainseln bestehen aus kleinen, im allgemeinen regelmäßig gebauten Lymphozyten, die in einem stark entwickelten Retikulum liegen. Es besteht eine sehr geringe Variabilität der Zellen, immerhin sind einige größere Elemente vorhanden.

Besonders typische Bilder ergibt die Silberimprägnation nach Pap, welche die Krebsnester vollkommen frei von Fibrillen erscheinen läßt, während das lymphatische Gewebe das typische enge fibrilläre Netz aufweist. Die Grenze zwischen dem Carcinom und den Bezirken lymphatischen Gewebes ist überall absolut scharf, beide grenzen aber überall unmittelbar aneinander, ohne daß etwa zwischen ihnen ein Spaltraum bestände.

Epikrise: In diesem Fall könnte strittig sein, ob man von einem Misch tumor sprechen soll, da die Tumornatur des lymphatischen Gewebes nicht nachweisbar ist.— Keinesfalls handelt es sich um eine einfache lymphozytäre Reaktion des Stromas, wie durch das regelmäßige Retikulum und das Fehlen aller Wanderzellen bewiesen wird.

Ebensowenig liegt eine einfache Lymphfollikelbildung vor, sondern wie gesagt, eine eigenartige Umwandlung des Carcinomstromas in lymphatisches Gewebe.

Da auch das Lymphosarkom keine ausgesprochenen Zelltypen aufzuweisen pflegt, so ließe sich die Anschauung vertreten, daß hier ein Lymphosarkom vorliegt. Beweisen läßt sich das nicht. Zutreffendenfalls müßte man einen echten Kompositionstumor annehmen, bei dem das Carcinomstroma lymphosarkomatös umgewandelt wäre.

Echte Carcinosarkome sind im Uterus nur selten beobachtet. Vielfach hat diffuses Carcinoma sarkomatodes, also ein sarkomähnlich wachsendes Carcinom vorgelegen. Häufiger werden komplizierte bösartige Misch tumoren gefunden.

Benthin: Cancroid mit sekundärer Entartung des Stromas.

Thaller: schleimbildendes Carcinom und Rund- und Spindellzellensarkom.

Forssner: 2 Fälle. In beiden Fällen lag Adenocarcinom vor. Im ersten Fall ein kleinzelliges Rundzellensarkom.

Halter: Adenocarcinom und Sarkom.

Schiffmann: Plattenepithelcarcinom und Riesen- und Spindelzellensarkom.

Moise: Adenocarcinom und Rundzellensarkom.

Opitz: 2 Fälle. In einem Adenocarcinom und Spindelzellensarkom, im anderen Plattenepithelcarcinom und Spindelzellensarkom.

Uebersky: 2 Fälle. 1. Cancroid und großzelliges Sarkom, 2. carcinomatöse Degeneration der Corpusdrüsen und großzelliges, alveoläres Rundzellensarkom.

Albrecht: Adenocarcinom und Rund- und Spindelzellensarkom.

Amann, Klee, Nebesky, Brunnet, Niebergall u. a. beschrieben sarkomatös entartete Polypen mit sekundär entstandener carcinomatöser Wucherung.

Im Fall von Ritter bestand der Tumor aus Zylinderzellencarcinom und kleinzelligem Rundzellensarkom.

Fall 5. Kollisionstumor der Lunge: Kaum verhornter Stachelzellkrebs + polymorphzelliges Sarkom. S. No. 972/30.

Aus der Krankengeschichte:

Ein 67 Jahre alter Mann wurde am 30. 7. 1931 mit der Diagnose Mediastinaltumor in das Krankenhaus Hamburg St. Georg überwiesen.

Seit einigen Wochen Husten (Kribbeln in der Magengegend, dadurch Hustenreiz). Schmerzen in der rechten Brustseite, wenig Auswurf. Schmerzen haben nach sechs Röntgenbestrahlungen nachgelassen. Seit fünf Wochen öfters Erbrechen, saures Aufstoßen, keine Schmerzen. Fleisch und Fett werden nicht vertragen, in sechs Wochen 15 Pfund abgenommen.

Status: Stark reduzierter Ernährungszustand. Schlecht durchblutete Haut. Keine Oedeme. Thorax breit, flach, Dextroskoliose der Brustwirbelsäule. Oberflächliche Atemexcursionen. Rechts hinten über der Skapula leichte Schallverkürzung. Rechts vorn infraclarikuläre Dämpfung bis zur Höhe der Brustwarze. Sonst normaler Klopfeschall. Über dem Dämpfungsbereich vorne klein- bis mittelblasige feuchte Rasselgeräusche. Links vorn nach dem Sternum kleinblasige feuchte Rasselgeräusche, bei vesikulärem Atmen.

Röntgenbild: Rechtes Oberfeld der Lunge dicht verschleiert. Innerhalb dieser Verschleierung lateral unten ein eigroßer, vertikal stehender Ringschatten, der bis zur Hälfte seiner Höhe vertikal

schattentief ausgefüllt ist. Darüber aufgehellt. Medial darunter findet sich ein pflaumengroßer dichter Schatten. Rechts oben eigroßer, flüssigkeit- und luftgefüllter Hohlraum innerhalb eines infiltrierten Bezirks.

Nach einigen Tagen des Krankenhausaufenthaltes im rechten Bein Thrombose, nach weiteren zwei Tagen Exitus.

Klinische Diagnose: Mediastinaltumor, Myodegeneratio cordis. Aus dem Sektionsprotokoll: Über dem rechten Oberlappen ausgedehnte, schwer lösbare Verwachsungen, über dem Unterlappen strangartige. Linke Lunge o. B. Rechte Lunge: Im Oberlappen stark anthracotisches, festes, luftarmes Lungengewebe nur in einem walnußgroßem Spitzenbereich und in einem hühnereigroßem unteren Bezirk. Das übrige Gewebe eingenommen von einem mannfaustgroßen, gegen die Umgebung ziemlich scharf abgegrenzten Tumor, dessen Peripherie ein 1—2 cm breiter Saum von markigweichem homogenen Gewebe darstellt, während das Zentrum von dünnflüssigen, schmierigen rötlichen Massen gebildet wird. Außerdem im Zentrum, mit der medialen Partie zusammenhängend, eine hühnereigroße kugelige Tumormasse. Der Tumor hat sich nach dem oberen Mediastinum hin entwickelt und komprimiert die Vena anonyma, ohne in diese oder andere Venen oder Organe einzudringen. Ein unterer Oberlappenbronchus steht in Verbindung mit der Zerfallshöhle. Ein Ausgangspunkt von einem Bronchus ist aber nirgends nachweisbar. Übrige Lungenlappen o. B.

Hilusorgane: Bronchialschleimhaut stark gerötet und getrübt, sonst frei von Veränderungen. Arteria pulmonalis völlig verschlossen von einem trockenen rotbraunen, auf dem Schnitt geriffelten, der Wand in den mittleren und kleineren Aeten fest anliegenden Blutpfropf.

Sektionsdiagnose: großer zerfallender Lungentumor (Sarkom?) im rechten Oberlappen.

Trombose der rechten Schenkelvene.

Embolie des Stammes der rechten Pulmonalarterie. Allgemeine hochgradige Arteriosklerose.

Mikroskopischer Befund: Der Tumor besteht aus Plattenepithel-Carcinom und polymorphzelligem Sarkom.

Der carcinomatöse Anteil stellt ein Stachelzellcarcinom dar mit Ansätzen zur Verhornung, aber ohne ausgesprochene Hornperlenbildung. Das Stroma des Carcinoms ist sehr spärlich, es besteht

im wesentlichen nur aus einzelnen kapillarenführenden Fäserchen, hin und wieder auch aus etwas derberen Balken, vielleicht präexistierenden Bindegewebes. Die Epithelien bilden zum Teil umfangreiche Nester, die Zellen sind dann sehr groß, hell, zum Teil vakuolisiert mit mitotischen Kernen. Andere epitheliale Zellen, die nur kleine Gruppen bilden, sind weniger groß und dunkel. Das Sarkom ist äußerst polymorph, nicht nur bezüglich der Gestalt der Zellen, die von kleinen Rundzellen in riesigen Elementen mit atypischen hyperchromatischen Kernen alle Übergänge aufweisen, sondern auch in der außerordentlich regellosen Anordnung. Überall finden sich zwischen den Sarkomzellen reichlich Granulozyten eingestreut, was im Bereich des Carcinoms nur in geringem Maße der Fall ist. Carcinom und Sarkom sind örtlich an den meisten Stellen vollkommen voneinander getrennt, und an einigen wenigen kommen sie miteinander in Berührung. Hier findet sich dann zwischen den Krebszapfen Sarkomgewebe, wobei die Abgrenzung beider Abschnitte gegeneinander fast überall scharf bleibt. Immerhin finden sich spärliche Bilder, bei denen sich aus dem festen Carcinomgefüge einzelne Elemente in das Sarkom vorschieben und sich in dem lockeren Bau des letzteren gleichsam verlieren.

Die Silberfärbung zeigt die für ausgesprochene Fälle von Carcinom und Sarkom vollkommen typischen Unterschiede, insofern im Sarkom die mit Silber imprägnierten Fibrillen zum Teil die Ausläufer der Tumorzellen darstellen und im übrigen regellos zwischen den Tumorzellen verlaufen, während sie im Carcinom die Krebsalveolen umgeben, wenn auch einzelne etwas dicke Fasern innerhalb des letzteren erkennbar sind.

Epikrise: Da an den meisten Stellen Carcinom und Sarkom vollkommen getrennt sind und nur an den Berührungsflächen beide so ineinander übergehen, daß das Stroma des Carcinoms sarkomatösen Charakter annimmt, so sind hier zwei einander entgegenwachsende Tumoren anzunehmen. Mit anderen Worten, es liegt ein Kollisionstumor vor. Da im Lungentumor die Beziehung zum Bronchus nicht nachzuweisen war, so ist vermutlich das Carcinom von Alveolarepithelien oder kleinsten Bronchien ausgegangen.

Saltykow beschrieb einen Tumor der Lunge, den er als ersten Fall des Carcinosarkoms der Lunge anführt. Die Lungengeschwulst mit der 7.—10. Rippe verwachsen. Metastasen in der Niere und

Gehirn. „Das Sarkomgewebe des Lungentumors besteht hauptsächlich aus großen Spindelzellen mit Mitosen, weiter aus großen Zellen mit Riesenzellen. Stroma stellenweise reichlicher entwickelt. An manchen Stellen die Zellen unregelmäßig abgerundet, polymorph. Die epithelialen Bestandteile stellen zum großen Teil weite, zystische, von Schleim angefüllte Hohlräume dar, die von einem meist einschichtigen Zylinder- und abgeplatteten Epithel ausgekleidet sind. Mitten zwischen den Epithelien große Zellen mit Riesenkernen. Die wechselseitigen Beziehungen zwischen den sarkomatösen und den epithelialen Partien sind sehr verschieden. Bald ragen sie unregelmäßig verschieden ineinander hinein, bald findet man in ausgedehnteren sarkomatösen Gebieten nur spärliche, kleine epitheliale Einlagerungen, bald ist es umgekehrt.“

Selye fand eine gänseeigroße Kaverne in der rechten Lungenspitze mit carcinomatöser Wand. Einbruch der Krebsmassen einerseits in den Hauptast der Art. pulmonalis, andererseits in die Vorderwand des rechten Hauptbronchus. Metastasen in reg. Lymphknoten, Nieren, Nebenniere von rein sarkomatösem Bau. Histologisch bestand der Tumor aus nicht verhornendem Plattenepithelcarcinom in enger Verbindung mit unreifem polymorphzelligem Sarkom. Nur an einzelnen Stellen bestand die Wand nur aus Sarkom. „Das Carcinom bildete kleine Nester und Stränge aus Plattenepithelzellen, sein Stroma bestand teils aus gewucherten Bindegewebszügen, teils war es durch unreifes Sarkomgewebe substituiert. Im Sarkom war der spindelige Typ vorwiegend. Es fanden sich aber auch kleinere und größere, runde sowie ganz unregelmäßig geformte Zellen. Kerne teils undurchsichtig, dunkel gefärbt, teils hell mit gut erkenntlicher Struktur.“ Für ursprünglich tuberkulösen Charakter gab es keinen Anhalt. Soweit ich die Literatur durchsehen konnte, sind weitere Fälle eines Carcinosarkoms der Lunge nicht beschrieben worden.

Fall 6. Kollisionstumor der Haut: Spindelzellensarkom + Basalzellencarcinom.

Eine 50—55 Jahre alte Frau in sehr gutem Ernährungszustand. Innere Organe ohne krankhaften Befund. Etwa 5 cm unter der linken Mamma faustgroßer derber Tumor. Haut an einzelnen Stellen blaurot verfärbt, erscheint mit der Geschwulst verbacken. (Weitere klinische Daten fehlen.)

Mikroskopischer Befund: Der Tumor besteht aus einem Spindelzellensarkom und einem Basalzellencarcinom.

Das Carcinom nimmt seinen Ursprung von der Basalzellschicht der Epidermis, wuchert teils in zapfenartiger Anordnung, teils in diffuser Ausbreitung in die Tiefe. Das Stroma ist in den mehr zusammenhängenden Partien des Carcinoms von einfachem Bau. In Teilen, in denen das Carcinom scharf abgegrenzte Inseln bildet, liegt eine stärkere Entwicklung des Bindegewebes vor. Die epithelialen Zellen sind von mäßiger Atypie.—

Das Sarkom ist ein Spindelzellensarkom mit verhältnismäßig gleichförmigen Zellen. Überall findet man in ihm verstreut große atypische Elemente mit großen pyknotischen, bizarr geformten Kernen. Das Sarkom reicht fast bis an die Epidermis heran, ist aber von dieser überall noch durch eine leicht entzündliche infiltrierte schmale Coriumschicht getrennt.

An den seitlichen und tieferen Abschnitten sind die beiden Tumoren miteinander vermischt, jedoch so, daß die Carcinomnester von dem Sarkom überall durch einen zirkulären Spalt getrennt sind. Epikrise: Ebenso wie bei dem Lungentumor besteht hier Mischung nur im Bereich einer schmalen Berührungszone zwischen den beiden Tumorarten.

In diesem Falle weisen die Spalträume zwischen ihnen darauf hin, daß das Carcinom auf dem Lymphwege in das Sarkom hineingewuchert ist. Also ein Kollisionstumor. Wie schon in der Einleitung erwähnt, habe ich einwandfreie Carcinosarkome der Haut im Schrifttum nicht finden können.

Zum Schluß möchte ich noch einmal betonen, daß bei den besprochenen sechs Fällen die Differenzierung beider Tumorkomponenten ganz eindeutig ist. Es handelt sich hier um Misch-tumoren in Form von Carcinosarkomen, nicht um Carcinoma sarkomatoides, also sarkomähnliche Carcinome.

Es liegen hier hochdifferenzierte, voneinander ganz verschiedene Tumorbestandteile vor, die aus zwei verschiedenen Gewebsarten ausgehen. Das Carcinosarkom kam viermal in Form eines Kompositionstumors vor, zweimal in Form eines Kollisionstumors.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Wohlwill für seine liebenswürdige Unterstützung auch an dieser Stelle herzlich zu danken.

Literaturverzeichnis.

- Adelheim - Primäres Lebercarcinom und Leberzirrhose 1913, Frankf. Zeitschr. f. Path.
- Albrecht - Über das Carcinosarkom des Uterus. Frankf. Zeitschr., Bd. 2, 1908
- „ - Doppels. prim. Tubencarcinom. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn., Bd. 58, S. 88.
- Aman - Über Neubildung der Zervikalpart. d. Uterus, München. Kl, Wochenschr. 1929.
- Aschoff - Pathologische Anatomie. 1909.
- Askanazy, M. - Genf. Stromafunktionen, München, med. Wochenschrift 1923.
- Baltzer - Über einen metastatischen Kollisionstumor, V. A. 1926.
- Bayer - Welchen Anteil nehmen die Fibrillen am Parenchym und Stroma der Sarkome? Virch. Arch. Bd. 251, 1924.
- Battaglia - Über das primäre Endotheliom d. Lunge. Virch. Arch. 1926.
- Benthin - Zur Kenntnis der Carcinoma sarkomatodes des Uterus. Zieglers Beiträge 2. path. Anat. u. allg. Path., Bd. LX. H. 1.
- Bersch - Lebergeschwülste, Virch. Arch. 251, 297.
- Bonnet - Über Syncytien, Plasmodien und Symplasma in der Placenta der Säugetiere und des Menschen. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. 1903, Bd. 18.
- Borst - „Metaplasie“ in Aschoffs Path. Anat. 5 Aufl.
- „ - Echte Geschwülste.
- Brack - Über echte und falsche Metaplasien des Respirations-epithels. Virch. Arch. 1925.
- Brandt - Über Regenerationserscheinungen in der Lunge und ihre Beziehungen zum primären Lungencarcinom. Virch. Arch. 1926.
- Brunet - Bösartige Mischgeschwülste des Colum uteri. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 51, 1904, Heft 2.
- Chajutin - Zur Kenntnis der prim. multipl. bösartigen Geschwulst. Virch. Arch. 1926.
- Claessen-Matthias - Beiträge zur Lehre vom Carcinosarkom. Sonderdr. aus Bruns „Beiträge zur klin. Chirurgie“, Bd. CXXIII, H. 3.

- Cohn - Abgrenzung des Carcinonis u. Sarkoms. V. A. 259, 30.
- Edelmann - Sarkom und Carcinom. Virch. Arch. 258, 317.
- Ehrlich-Apolant - Über spontane Mischtumoren der Maus. Institut f. experimentelle Therapie, Frankfurt 1907.
- Ehrlich-Apolant - Zur Kenntnis der Sarkomentw. bei Carcinomtransplantationen. Zbl. f. allg. Path. 17, 513.
- Emanuel - Über gleichzeitiges Vorkommen von Carcinom und Sarkom im Uteruskörper. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 1896, Bd. 34.
- Fischer - Mischgeschwülste der Speiseröhre. Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist. 1926.
- Forssner - Das Carcinosarkom des Uterus. Centralbl. f. Gyn. Nr. 45.
- Frangenheim - Multipl. Primärtumoren. Virch. Arch. 1906.
- Franqué - Über Sarkoma uteri. Ztschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 40.
- Friboes - Beiträge zur Anatomie und Biologie der Haut. Dermatologische Zeitschrift 1920, Bd. 31.
- Goldzieher - Über Carcinom, Histogenese. Virch. Arch. 265, 103.
- Gromiko - Zur Kenntnis der bösartigen Umwandlung des verkalkten Hautepithelioms. Virch. Arch. 265, 103.
- Hauf - Zur Frage der Zunahme des Lungenkrebses in den letzten Jahren. 1926. Virch. Arch. 264, 366.
- v. Hanseemann - Über das prim. Carcinosarkom der Leber. Berl. kl. Wschrft. 1890, S. 353.
- Halter - Beitrag zum Carcinosarkom des Uterus. Wiener med. Wochenschrift 1925.
- Heilmann - Über einen Mischtumor der Speiseröhre. Zbl. d. Path. Bd. 33, S. 617.
- Henke-Lubarsch - Handbuch der spez. path. Anatomie.
- Herzog - Ein scheinbares Sarkocarcinom des Oesophagus. Verh. dtsch. Path. Ges. 1924, S. 346.
- Herxheimer - Über das Carcinosarkom des Oesophagus. Zbl. Path., Bd. 29, S. 1, 1918.
- „ - Das Carcinoma sarkomatodes. Beitr. path. Anat. Bd. 44, 1908.
- Hippel - Zur Kenntnis der Mischgeschwülste der Leber. Virch. Arch. 201, 326.
- Hoesch - Carcinom und Sarkom. Virch. Arch. 245. 9.

- Iwanow - Geschwulst am hinteren Gewölbe des Uterus. Referat im Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1898.
- Kahlden, v. - Sarkom des Uterus. Ziegl. path. Anat. Bd. 14, 1893.
- Kahle - Über ein Haemangiom und Leukozyten erzeugendes Angiosarkom in zirrhotischer Leber. Virch. Arch. 1925.
- Kahlstorf - Beitrag zur Röntgendiagnose seltener bös. Gewächse der Speiseröhre (Carcinosarkom, carcinom sarkomatodes) Zürich, Röntgeninstitut, 1930.
- Kaufmann - Lehrb. a. spez. path. Anatomie.
- Kikuth - Über Lungencarcinom. Virch. Arch. 1924
- Kinoshita - Zur Lehre der Mischgeschw. d. Oesophagus. Schweizer med. Wschrft. 1921, S. 156.
- Klee - Ein Carcinosarkom d. Uterus. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 166.
- Lang - Zur Kenntnis des Carcinosarkoms d. Oesophagus. Virch. Arch. 234, S. 484, 1921.
- Lindemann - Beitrag zum Carcinoma sarkomatodes, Zeitschrift f. Krebsforschung VI, 427.
- Lippmann - Das Carcinoma sarkomatodes. Inaugural-Dissertation, 1907.
- „ - Über einen Fall von Carcinosarkom mit gemischten u. reinen Sarkometastasen. Ztschr. f. Krebsf., Bd. 3, S. 293.
- Lubarsch - Allg. Pathologie der Zelle, 1905.
- Mayer, E. - Die Bedeutung der Fibrillen und des Plasmas f. d. morphologische Abgrenzung v. Carcinom u. Sarkom. Verh. d. Dtsch. Path. Ges., 1925.
- Meyer, R. - Beitrag z. Verständigung über d. Namengebung in der Geschwulstlehre. Zbl. 1. Allg. Path. u. path. Anat., 1919, Nr. 10.
- Mirolubow - Lebercarcinom. Virch. Arch. 227, 246.
- Moise - Bericht im Zbl. für Gyn., 1926.
- Müller, R. - Über multiple, nicht systematisierte Primärcarcinome u. ihre Häufigkeit. Ztschr. f. Krebsforschung, Bd. 31, S. 339.
- Nebensky - Über das gleichzeitige Vorkommen von Sarcom und Carcinom im Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. LXXXIII, Heft 3.
- Niebergall - Sarkom, Carcinom, Myom u. Schleimpolypen in einem und demselben Uterus. Arch. f. Gyn. 1896. Bd. 50.

- Nissel - Mischgeschwülste der Leber. Virch. Arch. 269, 446.
- Opitz, E. - Zwei ungewöhnliche Uteruscarcinome. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd., 49, Heft 2.
- Orth - Path. anatomische Diagnostik, 6-7 Auflage.
- Philipp - Über Krebsbildung im Kindesalter. Ztschr. für Krebsforschung 1907, Bd. 5.
- Plange - Beitrag zur Frage des Krebses mit ortsfremdem Epithel. Virch. Arch. 1929.
- Polster - Beiträge zur Kenntnis der heterogenen Wucherung im Bau der Uterusschleimhaut. Virch. Arch. 1925.
- Rabl-Rückhardt - Über Sarkoma uteri carcinomatodes. Berl. Beiträge zur Geb. u. Gyn., Bd. 1, 187.
- Ribbert - Lehrbuch d. Allg. Path. u. Allg. path. Anat. 1901.
- Ritter - Carcinosarkom des Uterus, Inaugural-Dissertation.
- Roesch - Gleichzeitiges Vorkommen von Sarkom und Carcinom bei demselben Individuum. V. A. 245.
- Rosenstein - Carcinosarkoma uteri. Virch. Arch., Bd. 187.
- Rosenbusch - Zur Entstehung des prim. Lebercarcinoms V. A. 1926.
- Rothacker - Zur Frage der Carcinosarkome.
- Saltykow - Beiträge zur Kenntnis des Carcinosarkoms. Verh. der Dtsch. Path. Ges. 1914.
- Schaller - Gleichzeitiges Vorkommen von Adenocarcinom und Riesenzellensarkom, Dtsch. med. Wchschr. 1906, Nr. 26.
- Schiffmann - Zur Kenntnis des Carcinosarkoma uteri. Monatsschrift für Geb. u. Gyn. 1929.
- Schiller - Untersuchungen zur Entstehung der Geschwülste. Virch. Arch. 1926.
- Schmaus - Grundriß der Path. Anat. 9. Aufl. bearb. von Herxheimer.
- Schmincke - Diskussionsbemerkung. Verh. Dtsch. Path. Ges. 1914, S. 363.
- Schmidtman - Seltene Krebsformen. V. A. 226, 100.
- Schuback - Ein Kollisionstumor des Magens. Ztschr. für Krebsforschung 1930.
- Sehrt - Über Uterussarkom mit sek. mult. Carcinombildung. Beitr. z. Geb. u. Gyn. 1905, Bd. 10, Heft 3.

- Schürmann, Pflüges und Norrenbrock - Die Histogenese ektomesodermaler Mischgeschwülste der Mundhöhle.
Leipzig, Georg Thieme 1931.
- Selye - Über 2 bemerkenswerte Fälle von Carcinosarkom.
Med. Klin. 31, 1928.
- Sokolow - Ein Fall von carcinoma oesophagi sarkomatodes polyposum. (Referat) Zbl. Path., Bd. 23, S. 91, 1912.
- Sommer - Ein Beitrag zur Diagnostik der Speiseröhrentumoren.
Fortschr. Röntgen. Bd. 31, S. 26, 1923/24.
- Sorgenfrey - Ein Beitrag zur Frage des Uterussarkoms. Inaugural-Dissertation 1926.
- Socin - Oesophagusgeschw. (Referat) Berl. klin. Wschr. 1916, S. 265.
- Thaler - Referat. Zbl. f. Gyn. Nr. 27, S. 462.
- Uebersky - Über das gleichzeitige Vorkommen von Sarkom und Carcinom im Uterus. Arch. f. Gyn., Bd. 73, Heft 3.
- Vamigiwa - Experimentelle Studie über die Resistenzsteigerung gegen Carcinom. Teerpinselungen. Virch. Arch. 1926.
- Virchow - Die krankhaften Geschwülste.
-

Lebenslauf.

Ich, Milena Bösenberg, bin am 16. 2. 1903 zu Vukovar im heutigen Jugoslawien als Tochter des Rechtsanwalt Dr. Laza Nikolić geboren.

Ich besuchte das Realgymnasium in Agram und Belgrad und erlangte das Reifezeugnis 1922 in Belgrad. Ich studierte in Leipzig, Genf, Wien, Berlin, bestand mein Physikum 1926 in Berlin und mein Staatsexamen 1929 in Hamburg. Die ärztliche Approbation wurde mir im März 1931 erteilt.

